



(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
15.05.2024 Patentblatt 2024/20

(51) Internationale Patentklassifikation (IPC):
G01F 25/17 ^(2022.01) **G01F 23/00** ^(2022.01)
G01F 1/76 ^(2006.01) **G01F 23/24** ^(2006.01)

(21) Anmeldenummer: **22206976.7**

(52) Gemeinsame Patentklassifikation (CPC):
G01F 25/17; **G01F 1/76**; **G01F 23/0007**;
G01F 23/241

(22) Anmeldetag: **11.11.2022**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC ME MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR
Benannte Erstreckungsstaaten:
BA
Benannte Validierungsstaaten:
KH MA MD TN

(72) Erfinder:
• **Ertel, Guido**
41539 Dormagen (DE)
• **Selzer, Sebastian**
3400 KLOSTERNEUBURG (AT)
• **Streule, Wolfgang**
52445 Titz-Rödingen (DE)

(71) Anmelder: **Eppendorf SE**
22339 Hamburg (DE)

(74) Vertreter: **Eisenführ Speiser**
Patentanwälte Rechtsanwälte PartGmbB
Stralauer Platz 34
10243 Berlin (DE)

(54) **KALIBRIERELEMENT, STEUERUNG FÜR EIN KALIBRIERELEMENT, KALIBRATIONSSYSTEM, FÖRDERSYSTEM UND VERFAHREN ZUM BETRIEB EINES KALIBRIERELEMENTS**

(57) Kalibrierelement (100) umfassend mindestens eine Messkammer (120, 121, 122) sowie einen an einer ersten Messstelle an einem Zufluss zur Messkammer (120, 121, 122) angeordneten ersten Flüssigkeitssensor

(130) zur Detektion einer Präsenz einer Flüssigkeit und einen an einer zweiten Messstelle an einem Abfluss der Messkammer angeordneten zweiten Flüssigkeitssensor (131, 132).

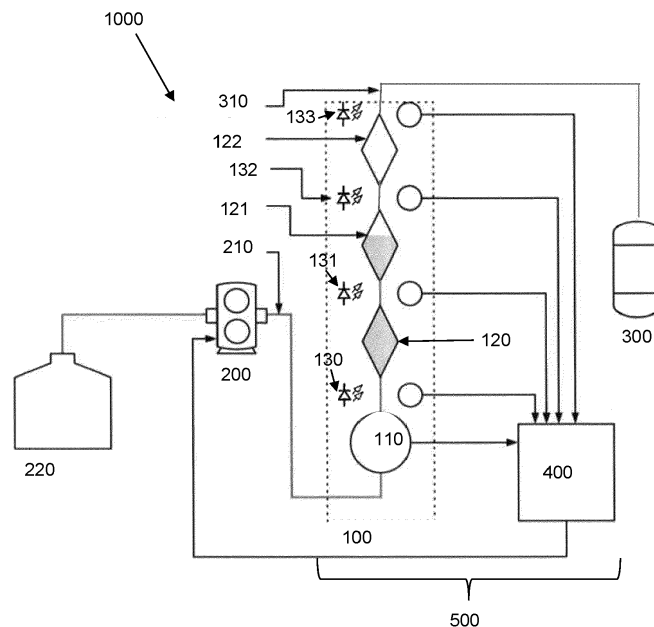


Fig. 1

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Kalibrierelement, eine Steuerung für ein Kalibrierelement, ein Kalibrationssystem, ein Fördersystem und ein Verfahren zum Betrieb eines Kalibrierelements.

[0002] In industriellen Prozessen, wie beispielsweise im Bioprocessing, werden Pumpen eingesetzt, um Medien einer Reaktion (beispielsweise in einem Bioreaktor) zuzuführen. Essenziell ist hierbei unter anderem, genau zu wissen, wie viel Medium durch die Pumpe gefördert wird, beispielsweise bei Fed-Batch- oder Perfusionsprozessen. Die hierzu notwendige Kalibrierung der Pumpen in Bezug auf deren Durchfluss, wird heute meist mittels einer Wägezelle durchgeführt. Ist die Pumpe mit einem Pumpschlauch oder sonstigen auswechselbaren Elementen ausgeführt, so ist diese Kalibration auch von diesen Elementen abhängig - insbesondere von Material, Veränderung der Elastizität und "Quetschverhalten" der Elemente über die Zeit und muss damit immer dann wiederholt werden, wenn dieses Element, beispielsweise der Pumpschlauch, getauscht wird.

[0003] Die in der Bioprozesstechnologie bis dato eingesetzten Lösungen, benötigen immer einen aufwendigen Prozess mit einer Wägezelle oder dem Auslitern des Pumpvorgangs. Vor dem Versuch wird hier eine Menge Zeit und auch Medium benötigt, um die gewichtsbezogene Kalibrierung mittels Wägezelle durchzuführen. Vor allem bei hochparallelen Systemen ist der initiale Zeitaufwand für den Anwender sehr hoch.

[0004] Darüber hinaus, limitiert bzw. behindert das aktuell verwendete Kalibrierprozedere per Wägezelle den Einsatz von Einwegschlauch-Kits. Dies ist darin begründet, dass Einwegschlauch-Kits direkt vom Anwender eingesetzt werden, beziehungsweise die Verbindung mit Waagen/Wägeflaschen unpraktikabel ist (Zeit- und Materialaufwand).

[0005] Darüber hinaus ist die Gefahr einer Kontamination der Kultur durch zusätzlich notwendige Schlauchverbindungen gegeben, was Anwender bei Bioprozessen möglichst vermeiden möchten.

[0006] Bekannte Flusssensoren (insbesondere thermische Masseflusssensoren) können im Normalfall nicht für die Kalibration der Pumpe eingesetzt werden, da hierfür eine genaue Kenntnis von Medienparametern, wie zum Beispiel der thermischen Kapazität, von Nöten ist. Des Weiteren sind am Markt erhältliche Flusssensoren nicht für die geringen Dosieraten für Kleinbioreaktorsysteme geeignet.

[0007] Es ist somit Aufgabe der Erfindung eine Kalibriermöglichkeit bereitzustellen, die mit reduziertem Material- und Zeitaufwand sicher durchgeführt werden kann und insbesondere auch bei geringen Dosieraten und mit Einwegschlauch-Kits einsetzbar ist.

[0008] Diese Aufgabe wird gemäß einem ersten Aspekt der Erfindung gelöst durch ein Kalibrierelement umfassend mindestens eine Messkammer sowie einen an einer ersten Messstelle an einem Zufluss zur Messkam-

mer angeordneten ersten Flüssigkeitssensor zur Detektion einer Präsenz einer Flüssigkeit und einen an einer zweiten Messstelle an einem Abfluss der Messkammer angeordneten zweiten Flüssigkeitssensor.

[0009] Die Erfindung schließt die Erkenntnis ein, dass eine Kalibrierung statt über eine Wägung auch über eine exakte volumetrische Messung erfolgen kann. Die Erfindung macht damit eine Wägezelle überflüssig und erlaubt es durch die Verwendung der Messkammer eine Kalibration beim Primen, also beim initialen Füllen der Schläuche, des Systems vorzunehmen. Durch die Messung der Zeit, welche gebraucht wird, um ein oder mehrere exakt vorgegebene Volumen, also die mindestens eine Messkammer zu füllen, lässt sich der Volumenstrom über die Gleichung $Q=V/t$ bestimmen. Damit ist für jede Pumpeneinstellung ein Volumenstrom direkt im Aufbau bestimmbar und kann für die Kalibrierung genutzt werden. Dies kann sowohl initial als auch fortlaufend jederzeit genutzt werden, um einen aktuellen Volumenstrom zu bestimmen, beispielsweise nach Wechsel von Zubeühorelementen oder im Lauf der Zeit, um Abweichungen im Pumpverhalten feststellen zu können.

[0010] Zur Bestimmung des Volumenstroms durchfließt das jeweilige Medium eine oder mehrere Messkammern mit exakt bekanntem Volumen, an deren Ein- und Auslässen sich Sensoren befinden, welche die Präsenz der Flüssigkeit feststellen können. Beim Eintritt der Flüssigkeit in eine der Kammern und beim Austritt aus selbiger Kammer kann dann ein Zeitstempel erhoben und gespeichert werden und so der Volumenstrom gemäß $Q=V/t$ bestimmt werden.

[0011] Die Erfindung erlaubt also eine einfache Handhabung, da die Kalibration quasi "en passant" beim Primen der Leitung erfolgen kann, was sowohl Zeit als auch Medium einspart. Der beschriebene Aufbau kann weiter dazu benutzt werden, einen integrierten Flusssensor auf einen notwendigen Auflösungsbereich und die Flüssigkeitseigenschaften der Anwendung zu kalibrieren, was insbesondere die Verwendung im Bereich kleiner Dosieraten erlaubt. Ein weiterer Aspekt der Erfindung liegt darin, dass durch eine mögliche Speicherung der erfassten Volumenströme ein Vergleich von aktuellen und historischen Flussparametern möglich ist und damit eine automatisierbare Überprüfung möglich ist. Zusätzlich erlaubt die Erfindung die Detektion von Blasen im System über den Vergleich von Volumenströmen.

[0012] Nachfolgend werden Ausführungsbeispiele des erfindungsgemäßen Kalibrierelementes beschrieben.

[0013] In einer Ausführungsform sind Ein- und Ausgangsbereiche der mindestens einen Messkammer so ausgestaltet, dass Schwankungen, zum Beispiel in der Oberflächenspannung ausgeglichen werden können. Hierzu ist es vorteilhaft, wenn die mindestens eine Messkammer einen rautenförmigen Querschnitt aufweist und von einer Spitze der Raute zur gegenüberliegenden Spitze durchflossen wird. Insbesondere sind Ausführungsformen bevorzugt, bei denen die mindestens eine Mess-

kammer die Form eines Rhomboeders oder einer Doppelpyramide aufweist.

[0014] In einer Ausführungsform des Kalibriereslementes ist der erste und/oder der zweite Flüssigkeitssensor ausgebildet, eine Präsenz von Flüssigkeit optisch, akustisch oder über eine Widerstands- oder Impedanzmessung zu detektieren. Eine Kontaktierung des ersten und/oder zweiten Flüssigkeitssensors kann vorzugsweise über Kabel oder Kontakte wie beispielsweise Federkontakte erfolgen.

[0015] In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst ein Kalibriereslement weiter einen fluidisch mit der mindestens einen Messkammer verbundenen Flusssensor, insbesondere einen Massenflusssensor. Durch die Integration eines Flusssensors, kann auch während des Prozesses eine Verifizierung des Durchflusses, inkl. einer möglichen Re-Kalibrierung des Flusssensors erfolgen. Durch eine initiale Kalibrierung des Flusssensors auch bezüglich des verwendeten Mediums (beispielsweise hinsichtlich der thermischen Kapazität) können insbesondere Abweichungen im Pumpverhalten auch fortlaufend im Prozess detektiert werden. Dieser Sensor kann also auch im weiteren Prozessverlauf für ein genaues Tracking des Pumpverhaltens verwendet werden. Sein Flussintegral stellt hierbei das gesamte abgegebene Volumen dar. Dies ist insbesondere dann sinnvoll, wenn Pumpschläuche verwendet werden, deren Verhalten sich während des Prozessverlaufs ändert (beispielsweise durch ein Einlaufverhalten oder eine Alterung des Schlauchmaterials). Eine solche Abweichung kann dann durch einen mittels der initialen Volumenstrombestimmung kalibrierten Flusssensors detektiert und so dann kompensiert werden. Der Flusssensor ist bevorzugt zwischen Pumpe und der mindestens einen Messkammer angeordnet. Alternativ kann er aber auch fluidisch nach der Messkammer angeordnet sein.

[0016] In einer weiteren Ausführungsform umfasst das Kalibriereslement mindestens zwei Messkammern mit jeweils einem ersten und einem zweiten Flüssigkeitssensor. Die Messkammern können parallel oder in Reihe geschaltet sein.

[0017] Durch das Hintereinander- oder Parallelschalten von mehreren Messkammern kann durch eine Mittelwertbildung der Ergebnisse aus den mehreren Messkammern eine zusätzliche Genauigkeit erreicht werden. Außerdem können so grobe Unregelmäßigkeiten im Materialtransport oder Volumenstrom detektiert werden, insbesondere bei Messkammern, die nacheinander befüllt werden. Ebenso kann die Füllzeit der unterschiedlichen Messkammern bei unterschiedlichen Pumpraten bestimmt werden, um so eine Mehrpunktkalibration der Pumpe zu erzielen, in dem für jede Füllung einer weiteren Messkammer eine andere Pumprate verwendet wird. Auch hierfür ist insbesondere eine Reihenschaltung vorteilhaft.

[0018] Bevorzugt ist dabei der zweite Flüssigkeitssensor einer ersten Messkammer gleichzeitig der erste Flüssigkeitssensor einer direkt nachfolgend zur ersten Mess-

kammer angeordneten zweiten Messkammer.

[0019] Gemäß einem zweiten Aspekt, betrifft die Erfindung eine Steuerung für ein Kalibriereslement mit mindestens einer Messkammer. Die Steuerung ist ausgebildet, ein erstes Signal eines an einer ersten Messstelle an einem Zufluss zu der Messkammer angeordneten ersten Flüssigkeitssensors und ein zweites Signal eines an einer zweiten Messstelle an einem Abfluss der Messkammer angeordneten zweiten Flüssigkeitssensors, das die Präsenz von Flüssigkeit an der jeweiligen Messstelle indiziert, zu empfangen und beim Empfang des ersten und zweiten Signals jeweils einen Zeitstempel zu vergeben und aus dem Vergleich der beiden Zeitstempel und einem vorbekannten Volumen zwischen der ersten Messstelle und der zweiten Messstelle einen Volumenstromwert der Messkammer zu bestimmen.

[0020] In einer Ausführungsform der Steuerung für ein Kalibriereslement mit einer ersten und einer zweiten Messkammer ist die Steuerung ausgebildet, aus dem Volumenstromwert einer ersten Messkammer und dem Volumenstromwert einer zweiten Messkammer einen Mittelwert zu bilden. Sind mehr als zwei Messkammern vorhanden, kann die Steuerung auch ausgebildet sein, einen Mittelwert aus den Volumenstromwerten aller oder mehrerer Messkammern zu bilden.

[0021] Die Steuerung kann alternativ oder zusätzlich ausgebildet sein, für die Füllung einer ersten Messkammer eine erste Pumprate einer an das Kalibriereslement angeschlossenen Pumpe zu initialisieren und einen ersten Volumenstromwert für die erste Pumprate zu bestimmen und für die Füllung einer zweiten Messkammer eine zweite Pumprate der an das Kalibriereslement angeschlossenen Pumpe zu initialisieren und einen zweiten Volumenstromwert für die zweite Pumprate zu bestimmen. Sind mehr als zwei Messkammern vorhanden, kann die Steuerung auch ausgebildet sein, für jede Messkammer eine jeweilige Pumprate der an das Kalibriereslement angeschlossenen Pumpe zu initialisieren und einen jeweiligen Volumenstromwert für die jeweilige Pumprate zu bestimmen. Es können dann auch mehrere Messkammern mit der gleich Pumprate befüllt werden und hierüber ein Mittelwert für jede Pumprate gebildet werden.

[0022] In einer weiteren Ausführungsform ist die Steuerung bei einem Kalibriereslement mit Flusssensor ausgebildet, ein Flussignal vom Flusssensor zu empfangen und den Flusssensor entsprechend mindestens einem zuvor bestimmten Volumenstrom zu kalibrieren. Dabei kann die Steuerung weiter ausgebildet sein, nach dem Kalibrieren des Flusssensors ein Pumpverhalten einer an das Kalibriereslement angeschlossenen Pumpe zu tracken.

[0023] Gemäß einem dritten Aspekt betrifft die Erfindung ein Kalibrationssystem umfassend ein Kalibriereslement gemäß dem ersten Aspekt der Erfindung und eine Steuerung gemäß einem zweiten Aspekt der Erfindung.

[0024] Die mindestens eine Messkammer kann in einer Ausführungsform als Single-Use-Komponente aus-

gebildet sein und dann nach einer initialen Kalibrierung aus dem System entfernt werden.

[0025] Gemäß einem vierten Aspekt betrifft die Erfindung ein Fördersystem umfassend ein Kalibrationssystem gemäß dem dritten Aspekt der Erfindung sowie eine mit dem Kalibrierelement über einen Zuflussschlauch fluidisch verbundene Pumpe, insbesondere eine Rollpumpe oder peristaltische Pumpe.

[0026] Gemäß einem fünften Aspekt betrifft die Erfindung ein Verfahren zum Betrieb eines Kalibrierelements mit mindestens einer Messkammer sowie einem an einem Zufluss zur Messkammer angeordneten ersten Flüssigkeitssensor und einem an einem Abfluss der Messkammer angeordneten zweiten Flüssigkeitssensor umfassend die Schritte:

- Erfassen einer Präsenz von Flüssigkeit an einer ersten Messstelle am Zufluss zur Messkammer und Ausgeben eines ersten Signals
- Empfangen des ersten Signals und Vergeben eines ersten Zeitstempels
- Erfassen einer Präsenz von Flüssigkeit an einer zweiten Messstelle am Abfluss der Messkammer und Ausgeben eines zweiten Signals
- Empfangen des zweiten Signals und Vergeben eines zweiten Zeitstempels
- Vergleichen des ersten und zweiten Zeitstempels
- Bestimmen eines Volumenstromwertes aus dem Vergleich des ersten und zweiten Zeitstempels und einem vorbekannten Volumen zwischen der ersten und zweiten Messstelle.

[0027] In einer Ausführungsform umfasst das Verfahren den Schritt: Bilden eines Mittelwertes aus dem Volumenstromwert einer ersten Messkammer und dem Volumenstromwert einer zweiten Messkammer.

[0028] In einer weiteren Ausführungsform umfasst das Verfahren weiter die Schritte:

- vor dem Erfassen einer Präsenz von Flüssigkeit an der ersten Messstelle am Zufluss zu einer ersten Messkammer Initialisieren einer ersten Pumprate einer an das Kalibrierelement angeschlossenen Pumpe für die Füllung der ersten Messkammer;
- Bestimmen eines ersten Volumenstromwerts für die erste Pumprate;
- vor dem Erfassen einer Präsenz von Flüssigkeit an der ersten Messstelle am Zufluss zu einer zweiten Messkammer Initialisieren einer zweiten Pumprate einer an das Kalibrierelement angeschlossenen Pumpe für die Füllung der zweiten Messkammer;

- Bestimmen eines zweiten Volumenstromwerts für die zweite Pumprate.

[0029] Das Verfahren kann weiter die folgenden Schritte umfassen:

- Empfangen eines Flusssignals eines fluidisch mit der mindestens einen Messkammer verbundenen Flusssensors
- Kalibrieren des Flusssensors entsprechend mindestens einem zuvor bestimmten Volumenstrom.

[0030] Zusätzlich kann dieses Verfahren ein Tracken eines Pumpverhaltens einer an das Kalibrierelement angeschlossenen Pumpe umfassen.

[0031] Mögliche Ausführungen und Vorteile, welche mit Bezug auf das Kalibrierelement beschrieben sind, beziehen sich ebenso auf das Kalibrationssystem, die Steuerung, das Fördersystem sowie das Verfahren. So können auch für das Kalibrationssystem, die Steuerung, das Fördersystem sowie das Verfahren beliebige Ausführungsformen und Weiterbildungen des Kalibrierelementes, wie zuvor erläutert, verwendet werden. Für weitere Vorteile, Ausführungsvarianten und Ausführungsdetails dieser weiteren Aspekte und ihrer möglichen Fortbildungen wird daher auch auf die zuvor erfolgte Beschreibung zu den entsprechenden Merkmalen und Fortbildungen des Kalibrierelementes verwiesen.

[0032] Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung werden beispielhaft anhand der beiliegenden Figuren erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine Ausführungsform eines Fördersystems gemäß dem dritten Aspekt der Erfindung;

Fig. 2 eine Ausführungsform eines Verfahrens zum Betrieb eines Kalibrierelements gemäß dem fünften Aspekt der Erfindung.

[0033] Fig. 1 zeigt eine Ausführungsform eines Fördersystems 1000 gemäß dem dritten Aspekt der Erfindung. Das Fördersystem 1000 umfasst neben einem Reservoir 220 und einem Bioreaktor 300 ein Kalibrationssystem 500 mit einem Kalibrierelement 100 und einer Steuerung 400. Das Kalibrierelement 100 ist über einen Zuflussschlauch 210 fluidisch mit einer Pumpe 200 verbunden. Ein weiterer Zuflussschlauch 310 verbindet das Kalibrierelement 100 mit dem Bioreaktor 300. Im Fördersystem 1000 werden Flüssigkeiten aus dem Reservoir 220 in den Bioreaktor 300 transportiert. Die Zugabe von Flüssigkeit erfolgt dank des Kalibrierelementes 100 kontrolliert.

[0034] Das Kalibrierelement 100 umfasst in der gezeigten Ausführungsform drei Messkammer 120, 121, 122 sowie einen an einer ersten Messstelle an einem Zufluss zur Messkammer 120 angeordneten ersten Flüssigkeitssensor 130 zur Detektion einer Präsenz einer

Flüssigkeit und einen an einer zweiten Messstelle an einem Abfluss der Messkammer 120 angeordneten zweiten Flüssigkeitssensor 131. Der zweite Flüssigkeitssensor 131 der ersten Messkammer 120 ist dabei gleichzeitig der erste Flüssigkeitssensor der direkt nachfolgend zur ersten Messkammer angeordneten zweiten Messkammer 121. Der zweite Flüssigkeitssensor 132 der zweiten Messkammer 121 ist dabei gleichzeitig der erste Flüssigkeitssensor der direkt nachfolgend zur zweiten Messkammer 121 angeordneten dritten Messkammer 122. Des Weiteren verfügt auch die dritte Messkammer über einen zweiten Flüssigkeitssensor 133, der am Abfluss der dritten Messkammer angeordnet ist. Die Messkammern sind im gezeigten Ausführungsbeispiel in Reihe geschaltet. Im gezeigten beispielhaften Zustand ist die erste Messkammer 120 bereits vollständig mit der Flüssigkeit aus dem Reservoir 220 gefüllt, die zweite Messkammer wird gerade gefüllt. Die Nutzung mehrerer Messkammer bietet den Vorteil, dass eine Mittelung der in den Messkammern jeweils ermittelten Volumenströme möglich ist, was eine größere Genauigkeit ermöglicht oder dass für die verschiedenen Messkammer unterschiedliche Pumpraten verwendet werden können und so Volumenströme für unterschiedliche Pumpraten bestimmt werden können.

[0035] Die Messkammern 120, 121 und 122 weisen hier jeweils einen rautenförmigen Querschnitt auf und werden von einer Spitze der Raute zur gegenüberliegenden Spitze durchflossen. Dieser Aufbau erlaubt es besonders gut, Schwankungen, zum Beispiel in der Oberflächenspannung, auszugleichen. Die Flüssigkeitssensoren 130, 131, 132, 133 sind im gezeigten Ausführungsbeispiel ausgebildet, eine Präsenz von Flüssigkeit optisch zu detektieren. Alternativ sind auch akustische Detektion oder Detektion über eine Widerstands- oder Impedanzmessung möglich.

[0036] Das gezeigte Kalibriererelement 100 weist weiter einen fluidisch mit den Messkammern verbundenen Flusssensor 110 auf, der hier ein Massenflusssensor ist.

[0037] Die Steuerung 400 für das Kalibriererelement 100 ist ausgebildet, ein erstes Signal des an der ersten Messstelle am Zufluss zu der ersten Messkammer 120 angeordneten ersten Flüssigkeitssensors 130 und ein zweites Signal des an der zweiten Messstelle am Abfluss der ersten Messkammer 120 angeordneten zweiten Flüssigkeitssensors 131, das die Präsenz von Flüssigkeit an der jeweiligen Messstelle indiziert, zu empfangen und beim Empfang des ersten und zweiten Signals jeweils einen Zeitstempel zu vergeben und aus dem Vergleich der beiden Zeitstempel und einem vorbekannten Volumen zwischen der ersten Messstelle und der zweiten Messstelle einen Volumenstromwert der ersten Messkammer 120 zu bestimmen. Die Steuerung 400 ist ebenso ausgebildet, ein erstes Signal des an der ersten Messstelle am Zufluss zu der zweiten Messkammer 121 angeordneten ersten Flüssigkeitssensors 131 und ein zweites Signal des an der zweiten Messstelle am Abfluss der zweiten Messkammer 121 angeordneten zweiten Flüssigkeits-

sensors 132, das die Präsenz von Flüssigkeit an der jeweiligen Messstelle indiziert, zu empfangen und beim Empfang des ersten und zweiten Signals jeweils einen Zeitstempel zu vergeben und aus dem Vergleich der beiden Zeitstempel und einem vorbekannten Volumen zwischen der ersten Messstelle und der zweiten Messstelle einen Volumenstromwert der zweiten Messkammer 121 zu bestimmen. Die Steuerung 400 ist ebenso ausgebildet, ein erstes Signal des an der ersten Messstelle am Zufluss zu der dritten Messkammer 122 angeordneten ersten Flüssigkeitssensors 132 und ein zweites Signal des an der zweiten Messstelle am Abfluss der dritten Messkammer 122 angeordneten zweiten Flüssigkeitssensors 133, das die Präsenz von Flüssigkeit an der jeweiligen Messstelle indiziert, zu empfangen und beim Empfang des ersten und zweiten Signals jeweils einen Zeitstempel zu vergeben und aus dem Vergleich der beiden Zeitstempel und einem vorbekannten Volumen zwischen der ersten Messstelle und der zweiten Messstelle einen Volumenstromwert der dritten Messkammer 122 zu bestimmen.

[0038] Weiterhin ist die Steuerung ausgebildet, aus dem Volumenstromwert der ersten Messkammer 120 und dem Volumenstromwert der zweiten Messkammer 121 und dem Volumenstromwert der dritten Messkammer 122 einen Mittelwert zu bilden. Für einen weiteren Anwendungsfall ist die Steuerung ebenfalls ausgebildet, für die Füllung der ersten Messkammer 120 eine erste Pumprate der an das Kalibriererelement angeschlossenen Pumpe 200 zu initialisieren und einen ersten Volumenstromwert für die erste Pumprate zu bestimmen und für die Füllung der zweiten Messkammer 121 eine zweite Pumprate der an das Kalibriererelement angeschlossenen Pumpe 200 zu initialisieren und einen zweiten Volumenstromwert für die zweite Pumprate zu bestimmen und für die Füllung der dritten Messkammer 122 eine zweite Pumprate der an das Kalibriererelement angeschlossenen Pumpe 200 zu initialisieren und einen dritten Volumenstromwert für die dritte Pumprate zu bestimmen.

[0039] Des Weiteren ist die gezeigte Steuerung 400 ausgebildet, ein Flusssignal vom Flusssensor 110 zu empfangen und den Flusssensor 110 entsprechend mindestens einem der zuvor bestimmten Volumenströme zu kalibrieren. Weiter ist die Steuerung ausgebildet, nach dem Kalibrieren des Flusssensors ein Pumpverhalten der an das Kalibriererelement angeschlossenen Pumpe 200 zu tracken.

[0040] Fig. 2 zeigt eine Ausführungsform eines Verfahrens zum Betrieb eines Kalibriererelements gemäß dem fünften Aspekt der Erfindung. Das Kalibriererelement weist dabei mindestens eine Messkammer sowie einen an einem Zufluss zur Messkammer angeordneten ersten Flüssigkeitssensor und einen an einem Abfluss der Messkammer angeordneten zweiten Flüssigkeitssensor auf. In einem ersten Schritt S1 umfasst das Verfahren Erfassen einer Präsenz von Flüssigkeit an einer ersten Messstelle am Zufluss zur Messkammer und Ausgeben eines ersten Signals. Sodann wird in Schritt S2 das erste

Signal Empfangen und ein erster Zeitstempel vergeben.

[0041] In Schritt S3 erfolgt ein Erfassen einer Präsenz von Flüssigkeit an einer zweiten Messstelle am Abfluss der Messkammer und Ausgeben eines zweiten Signals. Im anschließenden Schritt S4 wird das zweite Signal empfangen und ein zweiter Zeitstempel vergeben.

[0042] In Schritt S5 erfolgt ein Vergleichen des ersten und zweiten Zeitstempels.

[0043] Aus dem Vergleich des ersten und zweiten Zeitstempels und einem vorbekannten Volumen zwischen der ersten und zweiten Messstelle wird sodann in Schritt S6 ein Volumenstromwert bestimmt.

[0044] In einer hier nicht gezeigten Ausführungsform kann das Verfahren bei Vorhandensein zweier Messkammern im Kalibrierelement den Schritt Bilden eines Mittelwertes aus dem Volumenstromwert der ersten Messkammer und dem Volumenstromwert der zweiten Messkammer umfassen. In einer weiteren nicht dargestellten Ausführungsform umfasst das Verfahren weiter die Schritte:

- vor dem Erfassen einer Präsenz von Flüssigkeit an der ersten Messstelle am Zufluss zu einer ersten Messkammer Initialisieren einer ersten Pumprate einer an das Kalibrierelement angeschlossenen Pumpe für die Füllung der ersten Messkammer;
- Bestimmen eines ersten Volumenstromwerts für die erste Pumprate;
- vor dem Erfassen einer Präsenz von Flüssigkeit an der ersten Messstelle am Zufluss zu einer zweiten Messkammer Initialisieren einer zweiten Pumprate einer an das Kalibrierelement angeschlossenen Pumpe für die Füllung der zweiten Messkammer;
- Bestimmen eines zweiten Volumenstromwerts für die zweite Pumprate.

[0045] Ist im Kalibrierelement ein Flusssensor enthalten kann das Verfahren weiter die folgenden Schritte umfassen: Empfangen eines Flusssignals eines fluidisch mit der mindestens einen Messkammer verbundenen Flusssensors und Kalibrieren des Flusssensors entsprechend mindestens einem zuvor bestimmten Volumenstrom.

Bezugszeichenliste

[0046]

100	Kalibrierelement
110	Flusssensor
120	Messkammer
121	Messkammer
122	Messkammer
130	Flüssigkeitssensor
131	Flüssigkeitssensor
132	Flüssigkeitssensor

133	Flüssigkeitssensor
200	Pumpe
210	Zuflussschlauch
220	Reservoir
300	Bioreaktor
310	Zuflussschlauch
400	Steuerung
500	Kalibrationssystem
1000	Fördersystem

Patentansprüche

1. Kalibrierelement (100) umfassend mindestens eine Messkammer (120, 121, 122) sowie einen an einer ersten Messstelle an einem Zufluss zur Messkammer (120, 121, 122) angeordneten ersten Flüssigkeitssensor (130) zur Detektion einer Präsenz einer Flüssigkeit und einen an einer zweiten Messstelle an einem Abfluss der Messkammer angeordneten zweiten Flüssigkeitssensor (131, 132).
2. Kalibrierelement (100) nach Anspruch 1, bei dem die mindestens eine Messkammer einen rautenförmigen Querschnitt aufweist und von einer Spitze der Raute zur gegenüberliegenden Spitze durchflossen wird, wobei insbesondere die mindestens eine Messkammer die Form eines Rhomboeders oder einer Doppelpyramide aufweist.
3. Kalibrierelement (100) nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei dem der erste und/oder der zweite Flüssigkeitssensor ausgebildet ist, eine Präsenz von Flüssigkeit optisch, akustisch oder über eine Widerstands- oder Impedanzmessung zu detektieren.
4. Kalibrierelement (100) nach einem der vorstehenden Ansprüche weiter umfassend einen fluidisch mit der mindestens einen Messkammer verbundenen Flusssensor (110), insbesondere einen Massenflusssensor.
5. Kalibrierelement (100) nach einem der vorstehenden Ansprüche mit mindestens zwei Messkammern (120, 121, 122) mit jeweils einem ersten und einem zweiten Flüssigkeitssensor, wobei die mindestens zwei Messkammern fluidisch in Reihe geschaltet sind und wobei insbesondere der zweite Flüssigkeitssensor einer ersten Messkammer gleichzeitig der erste Flüssigkeitssensor einer direkt nachfolgend zur ersten Messkammer angeordneten zweiten Messkammer ist.
6. Kalibrierelement (100) nach einem der Ansprüche 1 bis 4 mit mindestens zwei Messkammern (120, 121, 122) mit jeweils einem ersten und einem zweiten Flüssigkeitssensor, wobei die mindestens zwei Messkammern fluidisch parallel geschaltet sind.

7. Steuerung (400) für ein Kalibrierelement (100) mit mindestens einer Messkammer, wobei die Steuerung ausgebildet ist, ein erstes Signal eines an einer ersten Messstelle an einem Zufluss zu der Messkammer (120) angeordneten ersten Flüssigkeitssensors (130) und ein zweites Signal eines an einer zweiten Messstelle an einem Abfluss der Messkammer angeordneten zweiten Flüssigkeitssensors (131), das die Präsenz von Flüssigkeit an der jeweiligen Messstelle indiziert, zu empfangen und beim Empfang des ersten und zweiten Signals jeweils einen Zeitstempel zu vergeben und aus dem Vergleich der beiden Zeitstempel und einem vorbekannten Volumen zwischen der ersten Messstelle und der zweiten Messstelle einen Volumenstromwert der Messkammer zu bestimmen.
8. Steuerung (400) nach Anspruch 7 für ein Kalibrierelement mit einer ersten und einer zweiten Messkammer, wobei die Steuerung ausgebildet ist, aus dem Volumenstromwert einer ersten Messkammer (120) und dem Volumenstromwert einer zweiten Messkammer (121) einen Mittelwert zu bilden und/oder wobei die Steuerung ausgebildet ist, für die Füllung einer ersten Messkammer eine erste Pumprate einer an das Kalibrierelement angeschlossenen Pumpe (200) zu initialisieren und einen ersten Volumenstromwert für die erste Pumprate zu bestimmen und für die Füllung einer zweiten Messkammer eine zweite Pumprate der an das Kalibrierelement angeschlossenen Pumpe zu initialisieren und einen zweiten Volumenstromwert für die zweite Pumprate zu bestimmen.
9. Steuerung (400) nach einem der Ansprüche 7 oder 8, die bei einem Kalibrierelement mit Flusssensor ausgebildet ist, ein Flusssignal vom Flusssensor zu empfangen und den Flusssensor entsprechend mindestens einem zuvor bestimmten Volumenstrom zu kalibrieren, wobei die Steuerung insbesondere weiter ausgebildet ist, nach dem Kalibrieren des Flusssensors ein Pumpverhalten einer an das Kalibrierelement angeschlossenen Pumpe zu tracken.
10. Kalibrationssystem (500) umfassend ein Kalibrierelement (100) nach einem Ansprüche 1 bis 5 und eine Steuerung (400) nach einem der Ansprüche 7 bis 9.
11. Fördersystem (1000) umfassend ein Kalibrationssystem nach Anspruch 10 sowie eine mit dem Kalibrierelement über einen Zuflussschlauch (210) fluidisch verbundene Pumpe (200), insbesondere eine Rollenpumpe oder eine peristaltische Pumpe.
12. Verfahren zum Betrieb eines Kalibrierelements (100) mit mindestens einer Messkammer (120) sowie einem an einem Zufluss zur Messkammer (120) angeordneten ersten Flüssigkeitssensor (130) und einem an einem Abfluss der Messkammer angeordneten zweiten Flüssigkeitssensor (131) umfassend die Schritte:
- Erfassen einer Präsenz von Flüssigkeit an einer ersten Messstelle am Zufluss zur Messkammer (120) und Ausgeben eines ersten Signals
 - Empfangen des ersten Signals und Vergeben eines ersten Zeitstempels
 - Erfassen einer Präsenz von Flüssigkeit an einer zweiten Messstelle am Abfluss der Messkammer (120) und Ausgeben eines zweiten Signals
 - Empfangen des zweiten Signals und Vergeben eines zweiten Zeitstempels
 - Vergleichen des ersten und zweiten Zeitstempels
 - Bestimmen eines Volumenstromwertes aus dem Vergleich des ersten und zweiten Zeitstempels und einem vorbekannten Volumen zwischen der ersten und zweiten Messstelle.
13. Verfahren nach Anspruch 12 weiter umfassend den Schritt Bilden eines Mittelwertes aus dem Volumenstromwert einer ersten Messkammer und dem Volumenstromwert einer zweiten Messkammer.
14. Verfahren nach einem der Ansprüche 12 oder 13 weiter umfassend die Schritte:
- vor dem Erfassen einer Präsenz von Flüssigkeit an der ersten Messstelle am Zufluss zu einer ersten Messkammer Initialisieren einer ersten Pumprate einer an das Kalibrierelement angeschlossenen Pumpe für die Füllung der ersten Messkammer;
 - Bestimmen eines ersten Volumenstromwertes für die erste Pumprate;
 - vor dem Erfassen einer Präsenz von Flüssigkeit an der ersten Messstelle am Zufluss zu einer zweiten Messkammer Initialisieren einer zweiten Pumprate einer an das Kalibrierelement angeschlossenen Pumpe für die Füllung der zweiten Messkammer;
 - Bestimmen eines zweiten Volumenstromwertes für die zweite Pumprate.
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 12 bis 14 umfassend die Schritte
- Empfangen eines Flusssignals eines fluidisch mit der mindestens einen Messkammer verbundenen Flusssensors
 - Kalibrieren des Flusssensors entsprechend mindestens einem zuvor bestimmten Volumenstrom sowie
 - optional Tracken eines Pumpverhaltens einer an das Kalibrierelement angeschlossenen Pumpe.

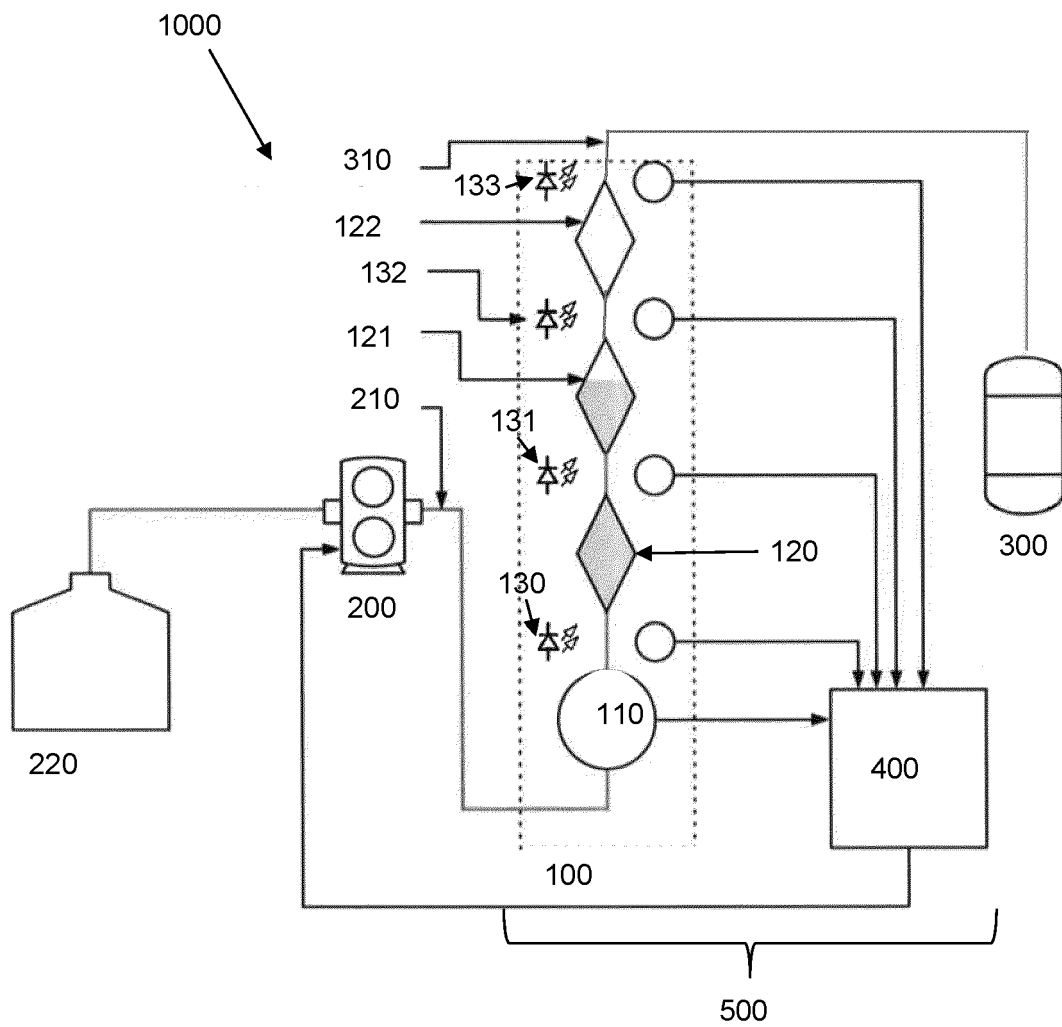


Fig. 1

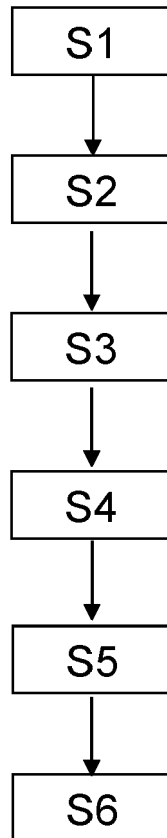


Fig. 2



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 22 20 6976

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

2

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
X	DE 14 98 425 B1 (ROCHAR ELECTRONIQUE) 8. Oktober 1970 (1970-10-08)	1-4, 7, 9-12, 15	INV. G01F25/17
A	* Spalte 3, Zeile 23 - Zeile 36; Abbildung 1 *	6, 8, 13, 14	G01F23/00
	* Spalte 3, Zeile 24 - Zeile 25 *		ADD. G01F1/76
	-----		G01F23/24
X	US 5 199 308 A (LAWHON DAVIE B [US] ET AL) 6. April 1993 (1993-04-06)	1, 3, 4, 7, 9-12, 15	
A	* Spalte 4, Zeile 18 - Zeile 36; Abbildung 3 *	6, 8, 13, 14	
	* Spalte 3, Zeile 65 - Zeile 68 *		
	* Spalte 1, Zeile 52 *		

X	FR 2 320 533 A1 (SATAM IND [FR]) 4. März 1977 (1977-03-04)	1, 4, 5, 7, 9-12, 15	
A	* Seite 3, Zeile 13 - Zeile 14; Abbildung 1 *	6, 8, 13, 14	

X	US 3 888 106 A (LAST BERNARD ET AL) 10. Juni 1975 (1975-06-10)	1, 4, 7, 9-12, 15	
A	* Anspruch 1; Abbildung 1 *	6, 8, 13, 14	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
	-----		G01F
X	FR 2 794 238 A1 (CIE IND DE FILTRATION ET D EQU [FR]) 1. Dezember 2000 (2000-12-01)	1, 4, 7, 9-12, 15	
A	* Seite 1, Zeile 24 - Zeile 26; Abbildung 1 *	6, 8, 13, 14	
	* Seite 2, Zeile 20 - Zeile 23 *		

X	US 2017/284853 A1 (AHMAD AFTAB [SA] ET AL) 5. Oktober 2017 (2017-10-05)	1, 4, 7, 9-12, 15	
A	* Absatz [0051]; Abbildungen 1, 2 *	6, 8, 13, 14	

X	US 2017/100025 A1 (LENGSFELD MICHAEL [DE]) 13. April 2017 (2017-04-13)	1, 4, 7, 9, 10, 12, 15	
A	* Absätze [0049], [0061]; Abbildung 1 *	6, 8, 13, 14	

	-/--		
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 11. April 2023	
		Prüfer Reeb, Bertrand	
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE			
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 22 20 6976

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

2

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
X	US 2007/169537 A1 (COTTON GALEN [US]) 26. Juli 2007 (2007-07-26)	1, 4, 7, 9, 10, 12, 15	
A	* Absätze [0089], [0072]; Abbildungen 1, 3 *	6, 8, 13, 14	

X	US 5 170 656 A (DRAUS EDWARD T [US]) 15. Dezember 1992 (1992-12-15)	1, 4, 7, 9, 12, 15	
A	* Spalte 2, Zeile 18; Abbildung 1a *	6, 8, 13, 14	

X	CN 114 414 008 A (HUNAN HANHUA BEIJING ELECTRICITY CLEAN ENERGY TECH LIMITED COMPANY) 29. April 2022 (2022-04-29)	1, 4, 7, 9-12, 15	
A	* Seite 3; Abbildung 1 *	6, 8, 13, 14	

Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort Den Haag			
Abschlußdatum der Recherche 11. April 2023			
Prüfer Reeb, Bertrand			
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 22 20 6976

5 In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

11-04-2023

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 1498425 B1	08-10-1970	DE 1498425 B1	08-10-1970
		FR 1398916 A	14-05-1965
		GB 1031997 A	08-06-1966
		US 3324707 A	13-06-1967
US 5199308 A	06-04-1993	CA 2040953 A1	04-07-1992
		US 5199308 A	06-04-1993
FR 2320533 A1	04-03-1977	KEINE	
US 3888106 A	10-06-1975	KEINE	
FR 2794238 A1	01-12-2000	KEINE	
US 2017284853 A1	05-10-2017	US 2017284853 A1	05-10-2017
		US 2019049279 A1	14-02-2019
US 2017100025 A1	13-04-2017	CN 106455902 A	22-02-2017
		DE 102014211961 A1	24-12-2015
		EP 3157579 A1	26-04-2017
		JP 2017526400 A	14-09-2017
		US 2017100025 A1	13-04-2017
		WO 2015197404 A1	30-12-2015
US 2007169537 A1	26-07-2007	US 2007169537 A1	26-07-2007
		WO 2007089467 A2	09-08-2007
US 5170656 A	15-12-1992	KEINE	
CN 114414008 A	29-04-2022	KEINE	

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82